



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



AT 2025-FFBB-084

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

“Elaboración de un gel con actividad antiinflamatorio, empleando los extractos hidroalcohólicos de las especies *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait.*”

Presentado por:

DONAYRE MEDINA EDGAR MOISES

Bachiller del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es 18% por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Con Código de Matricula: 20041743

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Ica, 14 de octubre de 2025

Dr. PEÑA GALINDO JULIO JOSE
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



“Elaboración de un gel con actividad antiinflamatoria,
empleando los extractos hidroalcohólicos de las especies
Malva silvestris L. y *Oenothera rosea Ait.*”

Línea de Investigación
Salud Pública y conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

AUTOR:

Bach. Donayre Medina, Edgar Moisés

Ica - Perú

2025

DEDICATORIA

Ha sido un año lleno de esfuerzos y sacrificios, cerrada esta etapa, me queda agradecer principalmente a Dios por haberme dado salud para lograr mis objetivos por permitirme llegar a esta instancia del camino, en donde me vuelvo todo un profesional y espero nunca soltarme de su mano.

A mi madre por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por su paciencia, cuidados, por los regaños que me merecía y que no entendía, pero más que nada, por tu amor, tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo incluso en los momentos más turbulentos. Este proyecto no fue fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome hasta donde tus alcances lo permitían.

A mi padre, por estar en los momentos más importantes de mi vida, gracias por confiar en mí, por no dejarme solo, por los ejemplos de perseverancia y constancia que me has infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mis hijos, por ser el motor que me impulsa a esforzarme y crecer cada día más como persona y profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por haberme formado como profesional y persona para poder servir a mi nación.

Al QF. Juan Pablo Mozo Parvina por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis.

A todas las personas que colaboraron de cualquier manera para la culminación de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

PORTADA	
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE DE CONTENIDOS	iv
INDICE DE TABLAS	vi
INDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.5. MARCO TEÓRICO	15
1.5.1. <i>Malva silvestris</i>	15
1.5.2. <i>Oenothera rosea</i>	17
1.5.3. Inflamación	18
1.5.4. Antiinflamatorios	19
1.5.5. Gel	21
1.6. MARCO CONCEPTUAL	22
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA	23
2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	23
2.2. HIPÓTESIS	23
2.3. VARIABLES	24
2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	24
2.5. POBLACIÓN Y MUESTRA	24
2.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24
2.6.1. Preparación y tratamiento de la muestra	24
2.6.2. Marcha fitoquímica	25
2.6.3. Reacciones de identificación de metabolitos secundarios	26

2.7. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO POR PERCOLACIÓN	28
2.8. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA	29
2.8.1. Inducción de edema auricular	29
2.8.2. Prueba de actividad antiinflamatoria por el método de edema auricular	29
2.9. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	30
2.10. ASPECTOS ETICOS	30
III. RESULTADOS	31
3.1. Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris L</i>	31
3.2. Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera Rosea Ait</i>	33
3.3. Resultados de la actividad Antiinflamatoria	35
IV. DISCUSIÓN	41
V. CONCLUSIONES	43
VI. RECOMENDACIONES	44
VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	45
VIII. ANEXOS	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris</i> L. Fracción A	31
Tabla 2 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris</i> L. Fracción B	31
Tabla 3 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris</i> L. Fracción C	31
Tabla 4 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris</i> L. Fracción D	32
Tabla 5 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris</i> L. Fracción E	32
Tabla 6 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Malva silvestris</i> L. Fracción F	32
Tabla 7 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera rosea</i> Ait. Fracción A	33
Tabla 8 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera rosea</i> Ait. Fracción B	33
Tabla 9 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera rosea</i> Ait. Fracción C	33
Tabla 10 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera rosea</i> Ait. Fracción D	34
Tabla 11 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera rosea</i> Ait. Fracción E	34
Tabla 12 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie <i>Oenothera rosea</i> Ait. Fracción F	34
Tabla 13 Resultados del porcentaje de inflamación inducido tras la administración del aceite de Croton	35
Tabla 14 Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de <i>Malva silvestris</i> L al 5%	36
Tabla 15 Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de <i>Oenothera rosea</i> al 5%	37
Tabla 16 Resultado de la evaluación de la actividad antiinflamatoria sinérgica de la administración del gel elaborado a partir de los extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris</i> L. y <i>Oenothera rosea</i> al 5%	38
Tabla 17 Resultado de la evaluación de la actividad antiinflamatoria del Diclofenaco Gel al 1%	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. <i>Malva silvestris</i>	16
Fig. 2. <i>Oenothera rosea</i>	17
Fig. 3 Porcentaje de la eficacia antiinflamatoria	40

RESUMEN

Título. “Elaboración de un gel con actividad antiinflamatoria, empleando los extractos hidroalcohólicos de las especies *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* Ait.”

Objetivo. Estudiar la actividad antiinflamatoria del gel fabricado a partir del extracto hidroalcohólico de *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* Ait.

Material y método. Investigación aplicada, descriptiva, experimental. Se recolectaron 9 Kg de hojas de las especies *Malva silvestris* L. y *Oenothera aurosea*, en la provincia de Cañete, distrito de Nuevo Imperial. Se seleccionaron las de mejor condición, se secaron a la sombra y después de 4 semanas en estufa a 30 °C, se efectuó la molienda. Se obtuvo el extracto hidroalcohólico por percolación. Se identificaron los metabolitos secundarios con la marcha fitoquímica de la Dra. Olga Look. La evaluación de la actividad antiinflamatoria se efectuó mediante la inducción del edema auricular con aceite de croton. El tratamiento de los datos obtenidos se realizó con estadísticos descriptivos.

Resultados y conclusiones. El screening fitoquímico dio presencia de grupos fenólicos libres, flavonoides, antraquinonas, alcaloides, triterpenoides y esteroides, en ambas especies vegetales. El gel elaborado con extractos hidroalcohólicos al 5% de *Malva Silvestris* L. y *Oenothera rosea* A. presentan una eficacia antiinflamatoria de 62.2%. Al comparar la eficacia antiinflamatoria del gel elaborado con extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris* y *Oenothera rosea* y el fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1% concluimos que ambos presentan buena eficacia antiinflamatoria, siendo el gel de diclofenaco al 1% el de mayor actividad antiinflamatoria con 72.75%.

Palabras clave. *Malva silvestris*, *Oenothera rosea*, inflamación, geles.

ABSTRACT

Qualification. “Preparation of a gel with anti-inflammatory activity, using hydroalcoholic extracts of the species *Malva silvestris* L. and *Oenothera rosea* Ait.”

Aim. To study the anti-inflammatory activity of the gel manufactured from the hydroalcoholic extract of *Malva silvestris* L. and *Oenothera rosea* Ait.

Material and method. Applied, exploratory, experimental research. 9 kg of leaves of the species *Malva silvestris* L. and *Oenothera aerea* were collected in the province of Cañete, district of Nuevo imperial. Those in the best condition were selected, dried in the shade and after 4 weeks in an oven at 30 °C, grinding was carried out. The hydroalcoholic extract was obtained by percolation. Secondary metabolites were identified with the phytochemical march of dr. Olga look. The evaluation of anti-inflammatory activity was carried out by inducing auricular edema with croton oil. The treatment of the data obtained was carried out with descriptive statistics.

Results and conclusions. The phytochemical screening showed the presence of free phenolic groups, flavonoids, anthraquinones, alkaloids, triterpenoids and steroids, in both plant species. The gel made with 5% hydroalcoholic extracts of *Malva Silvestris* L. and *Oenothera rosea* A. has an anti-inflammatory efficacy of 62.2%. When comparing the anti-inflammatory efficacy of the gel made with hydroalcoholic extracts of *Malva silvestris* and *Oenothera rosea* and the reference drug diclofenac 1% gel, we concluded that both have good anti-inflammatory efficacy, with the 1% diclofenac gel having the greatest anti-inflammatory activity with 72.75%.

Keywords: *Malva silvestris*, *Oenothera rosea*, inflammation, gels.

I. INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, el hombre ha utilizado las plantas por sus propiedades terapéuticas. Los metabolitos secundarios contenidos en muchos de ellos son muy útiles en el tratamiento de enfermedades humanas. Dentro de las cuales podemos citar las dos especies en estudio como la *Malva Silvestri* que se emplea como antiinflamatorio, antiespasmódico intestinal y para tratar úlceras gástricas, y la *Oenothera rosea* como antiinflamatorio, tratamiento de la neumonía y heridas. Con el tiempo, la tecnología ha ido mejorando y se han aprovechado al máximo las propiedades medicinales de las plantas. Se han desarrollado técnicas y equipos para la obtención de extractos medicinales a partir de muestras de plantas.

Actualmente, millones de personas en todo el mundo consumen medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) diariamente. Los AINE tópicos ibuprofeno, diclofenaco sódico y dextoketoprofeno son alternativas eficaces para el dolor leve o moderado, especialmente en los ancianos. En ese contexto, las formas farmacéuticas en gel son una buena alternativa a los tratamientos orales porque actúan directamente en la zona afectada para lograr efectos terapéuticos locales, sin pasar por el torrente sanguíneo para no producir efectos sistémicos. Sin embargo, dado que se trata de medicamentos recomendados como complemento para enfermedades crónicas (enfermedades reumáticas y artritis), estos pacientes pueden experimentar irritación, enrojecimiento y reacciones de fotosensibilidad en el lugar de aplicación del producto durante el uso prolongado. Por ello, continúa la búsqueda de nuevas moléculas y productos de origen natural que sean tan eficaces o más seguros en el tratamiento del dolor y la inflamación. El objetivo más importante de este trabajo de investigación sobre productos naturales con propiedades antiinflamatorias en la elaboración de geles a base de extractos de *Malva silvestris* y *Oenothera rosea* es brindar una alternativa natural a la ingesta de medicamentos como los AINE para el dolor muscular causado por la inflamación.

1.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1 Salaverry et al. (2020) ⁽¹⁾ “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera Rosea* A. (Chupasangre) en ratas albinas (Holtzman)” El objetivo del estudio era determinar en qué medida un extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera Rosea* A. (planta chupa sangre) tiene efectos antiinflamatorios en ratas, provocando inflamación. El efecto antiinflamatorio se determinó mediante el método del edema plantar, utilizando luego solución de NaCl al 10% en suero fisiológico como estimulador del proceso inflamatorio en las extremidades posteriores de ratas con peso de 200±10 g; 1,2, 3, 4,5 y 6 horas utilizando el pletismómetro, de igual forma para ratas de 200 ± 10 g la dosis ideal es el 25% de la dosis; Extracto hidroalcohólico de las hojas de

Oenothera Rosea A. (chupasangre); Se administró por vía intramuscular una dosis única de extracto con diferentes concentraciones, la cual fue de 10; 250; 500 mg/kg. Los Resultados muestran los Tipos de metabolitos secundarios que se encuentran en el extracto: saponinas, taninos, esteroides, triterpenoides, alcaloides, con mayor presencia de flavonoides y compuestos fenólicos; La dosis ideal es del 25%, el grupo del 10% es la dosis promedio y la dosis del 50% no mostró reacción del extracto hidroalcohólico de hojas de *Oenothera Rosea A.* (sanguijuela). Tiene efectos antiinflamatorios y demostró ser seguro como sustancia no tóxica en las condiciones experimentales de este estudio.

1.1.2 Contreras G, et al. (2023) ⁽²⁾ “Uso de la malva (*Malva Silvestryis L.*) como tratamiento no farmacológico entre los pobladores de distrito de Villa El Salvador Lima Metropolitana 2023” Este estudio tiene como objetivo determinar el uso de Malva. (*Malva silvestryis L.*) como terapia no farmacológica para residentes de la zona de Villa El Salvador Lima Metropolitana, 2023, donde destaca el desarrollo de una metodología de enfoque cuantitativo, básico, deductivo, no experimental, transversal y nivel descriptivo de 385 usuarios que visitan la farmacia Biopharma Perú. Villa El Salvador en 2023, calculada por conveniencia utilizando métodos no probabilísticos, en un estudio que evalúa el uso de malva (*Malva silvestryis L.*) como tratamiento no farmacológico para estos residentes. Los resultados relacionados a los tratamientos alternativos, mostro beneficios farmacológicos y reacciones positivas de los metabolitos secundarios (muscilago), especialmente en el cuerpo para problemas gastrointestinales y respiratorio, utilizado con una frecuencia de uso continuo. Los beneficios farmacológicos, muy diversos y muy eficaces, actúan como tratamiento. antiinflamatorio, antibacteriano, analgésico, sedante, carminativo, laxante y en algunos casos casos de antiulcerosos, indicando un 60,1% de conocimiento sobre ellos pocos usuarios: el 26,9% considera que tiene conocimientos medios y sólo el 13,0% tienen amplios conocimientos por lo que se propone realizar campañas informativas. Orientación a malvarrosa fue mencionada entre usuarios que visitaron la farmacia Biopharma Perú en Villa El Salvador en 2023

1.1.3 Espiritu C. (2018) ⁽³⁾ “Efectos de la concentración del extracto hidroalcohólico de *Oenothera Rosea L.* (Yawar sacco) sobre su actividad antinflamatorio en ratones” El objetivo del estudio fue determinar la influencia de la concentración de extracto hidroalcohólico de *Oenothera Rosea L.* (Yawar sacco) sobre su efecto antiinflamatorio en ratones. El extracto se obtuvo remojando hojas de *Oenothera* en etanol al 70%. Rosea L, los metabolitos secundarios se determinaron mediante screenig fitoquímico y los efectos antiinflamatorios se evaluaron utilizando el modelo experimental de Winter de edema plantar inducido por carragenina. Los extractos se evaluaron en las siguientes concentraciones del 5%, 10% y 15% para determinar cuál tenía los mejores efectos

antiinflamatorios. Para ello se utilizaron 36 ratones *Mus musculus albinus*, divididos en 6 grupos (grupo 1, de solución salina, blanca), grupo 2 de extracto alcohólico al 5%, grupo 3 de extracto alcohólico al 10%, grupo 4 de extracto alcohólico al 15%, grupo 5 de control con dexametasona y grupo 6 de control con diclofenaco). Los resultados obtenidos fueron sometidos a análisis de varianza (ANOVA), el extracto hidroalcohólico mostró buenos efectos antiinflamatorios, el extracto al 15% mostró efectos farmacológicos beneficiosos, reduciendo el edema plantar hasta en un 78% en comparación con los fármacos. como diclofenaco y dexametasona, que tienen efectos antiinflamatorios del 43% y 60%, respectivamente, se determinaron metabolitos secundarios mediante análisis fitoquímico. determinación de fenoles, esteroides, taninos, alcaloides, flavonoides, saponinas, lactonas, cardenólidos, triterpenos, antocianinas y azúcares reductores. Se ha demostrado que el extracto alcohólico de *Oenothera Rosea L.* (Yawar socco) tiene efectos antiinflamatorios beneficiosos y deseables.

1.1.4 Pinta C. (2022) ⁽⁴⁾ “Actividad de la especie *Malva Sylvestris*” La investigación sobre fuentes alternativas de tratamiento de enfermedades llevó a la gente a recurrir a las plantas para aliviarlas, lo que llevó al desarrollo de medicinas a base de hierbas, que utilizan hojas, raíces, flores y otras partes del árbol. *Malva sylvestris* procede de Europa, norte de África y Asia, donde las civilizaciones la han utilizado como alimento y medicina durante muchos años. Una revisión de artículos científicos muestra que el extracto de *Malva sylvestris* contiene principales metabolitos que son flavonoides, compuestos fenólicos, mucílagos, ácidos grasos y minerales, que se encuentran principalmente en las hojas y partes aéreas de la planta. Las concentraciones y proporciones de estos metabolitos están influenciadas por: factores físicos como la altitud, la temperatura y la humedad. La presencia de compuestos fenólicos proporciona un mecanismo protector frente a enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. Además, los metabolitos descubiertos confieren a esta especie propiedades biológicas como: medicinal, laxante, antiinflamatoria, antiulcerosa, analgésica, sedante, protectora renal, hepatoprotectora, protectora cardiovascular, antibacteriana y antiviral. Finalmente, aunque esta especie es originaria de Europa y África, se puede encontrar en Ecuador, donde los mucílagos, compuestos fenólicos y flavonoides son los metabolitos con mayores concentraciones. Además, *Malva sylvestris* de Ecuador tiene efectos mucolíticos; Este efecto no se ha estudiado en detalle en otras especies de *Malva sylvestris* de otras regiones.

1.1.5 Huari E, et al. (2017) ⁽⁵⁾ “Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea* A. “chupasangre”, en forma de crema farmacéutica” Se evaluaron los efectos antiinflamatorios y cicatrizantes de una crema farmacéutica a base de un extracto alcohólico de las hojas de *Oenothera Rosea* "chupasangre" procedente del departamento de

Ancash (Huaraz). Los metabolitos secundarios se identifican fitoquímicamente (flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas, fenoles, glucósidos, etc.). Además, se evaluaron sus efectos antiinflamatorios y sobre las cicatrices en 3 grupos de sujetos (contusiones leves, contusiones moderadas y pequeñas heridas cerradas) de 20 a 50 años de edad de ambos sexos, divididos en grupo experimental y grupo control en el Centro de salud Ganímedes Disa IV en Lima Este - MINSA en el distrito de San Juan de Lurigancho. Fue evaluado la Condición general para fines de diagnóstico médico; Luego se inicia el uso tópico, por medio de controles de observación, midiendo la zona afectada hasta su completa recuperación. Los datos fueron analizados mediante Tukey y análisis de varianza (ANOVA), que mostraron que las cremas al 3 y 5% mostraron buenos efectos antiinflamatorios (moretones leves a moderados) y efectos curativos regulares (cicatrización de heridas pequeñas), mientras que al 1% la crema no tuvo ningún efecto. Además, la crema al 5% también se sometió a estabilidad acelerada a 40°C durante 90 días, teniendo en cuenta parámetros sensoriales (aparición, color y olor), fisicoquímicos (pH, viscosidad) y otros parámetros generales de análisis de carga microbiana.; El resultado es una crema estable que cumple con los criterios de aceptación.

1.1.6 Villena C, et al. (2012) ⁽⁶⁾ “Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* (Yawar soco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica” El objetivo de este estudio experimental fue determinar los efectos antiinflamatorios de *Oenothera Rosea* (Yawar socco). en ratones durante la inflamación aguda y crónica. Las plantas se secaron a 38°C en un horno de circulación de aire, se trituraron y se maceraron con etanol/agua (70:30). Para evaluar los efectos agudos se utilizó el modelo experimental de Winter de edema subplantar inducido por carragenina. y edema Auricular inducido por xilol. Se utilizó el modelo de granuloma inducido por carragenina para determinar la actividad antiinflamatoria crónica una modificación de la técnica descrita por Sedwick y Lees. En el estudio participaron 132 ratas albinas con un peso corporal medio de 300 g, divididos aleatoriamente en grupos de 8, de los cuales el grupo de control usó 5 ml/kg de solución salina, un grupo usó un agente inductor de inflamación (AI), y el otro grupo usó AI más extracto con tres dosis y grupos con AI, dexametasona e ibuprofeno; Se evaluaron 56 ratas con carragenina, considerándose ml del volumen subplantar, el porcentaje de eficacia antiinflamatoria, la concentración de PCR en sangre y la monitorización histológica del proceso inflamatorio; primero en 56 ratones frente al xilol expresado en miligramos de una porción de lóbulo (oreja derecha), 50 ratones usados para evaluar la toxicidad aguda, 20 ratones normales para observar los efectos de dosis repetidas durante 28 días. Los resultados mostraron una reducción del 60% en la inflamación aguda ($p < 0,01$), así como una reducción del 60% en la inflamación crónica ($p < 0,05$) y los niveles de PCR

disminuyeron aproximadamente 45% ($p < 0,03$); no se detectaron efectos secundarios, 60% de efecto antiinflamatorio en ratones y 60% de efecto sobre el edema auricular crónico; la DEM se determinó en 61 mg/kg y no hubo efectos adversos. Se concluyó que, bajo condiciones experimentales, se demostró que el extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* en ratas presenta efecto antiinflamatorio y sin cambios hematológicos ni histopatológicos en ratas.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema General

- ¿Tendrá actividad antiinflamatoria un gel formulado con los extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait*?

1.2.2. Problemas Específicos.

- ¿Es importante el desarrollo del screening fitoquímico de los extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait*?
- ¿Presentarán actividad antiinflamatoria los extractos hidroalcohólicos de las especies que son objeto del presente estudio?
- ¿Presentara actividad antiinflamatoria la forma farmacéutica elaborada con los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait*, confrontado con un medicamento comercial?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio de nuevas alternativas terapéuticas para la preservación de la salud, siempre ha sido objeto de tecnología médica y farmacéutica, en la historia se pueden encontrar recursos naturales en las culturas antiguas más resaltantes y tras el descubrimiento del nuevo mundo, se tiene referencias de la incorporación de nuevas especies que servirían como tratamiento en el nuevo mundo tanto como en la monarquía.

El conocimiento de medicamentos es de dominio público, su adquisición muy fácil, pero el desconocimiento de los efectos negativos a largo plazo, es ignorado por un elevado porcentaje de la población.

Es esta una posición agravante que pone en peligro al grupo humano, hoy que, por medio de las redes sociales, jóvenes se contactan para retarse a consumir medicamentos considerados peligrosos sin la supervisión de un profesional.

Ante esta realidad, se presenta la necesidad de proponer alternativas terapéuticas que se enfoquen en potenciar el efecto terapéutico, y reducir las reacciones no deseadas que pudieran generar alteraciones fisiológicas a corto y largo plazo.

Los estudios realizados sobre mezcla de plantas medicinales sugieren que existe

sinergismos entre extractos, hipótesis aceptada hoy en día ya que se considera que los compuestos se complementan entre sí para dar una potencia mayor a la suma de cada uno de los componentes de las mezclas de plantas medicinales. Sin embargo, no debe descartarse la posibilidad de la formación de un nuevo componente responsable de tal.

Lo expuesto motivó la realización del estudio con una mezcla de extractos de dos plantas medicinales de uso común como son la *Malva Sylvestri* y la *Oenothera rosea*, en la que se evaluara la actividad antiinflamatoria, mediante la aplicación de un método sencillo y de manera cuantitativa, se puede esperar también la presencia de una reacción química entre los componentes, que podría ser la causa de la mayor efectividad curativa de los extractos de las plantas medicinales y no solamente del sinergismo entre ellos.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo general

- Determinar la actividad antiinflamatoria del gel fabricado a partir de los extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait.*

1.4.2. Objetivo específico

- Desarrollar la marcha fitoquímica de ambos extractos hidroalcohólicos.
- Determinar la actividad antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólicos de las especies en estudio.
- Comparar el nivel de eficacia de la actividad antiinflamatoria frente a un medicamento comercial.

1.5. MARCO TEÓRICO

1.5.1. *Malva silvestris.*

Nombre científico: *Malva sylvestris.*

Nombres comunes: alboeza, malva alta, malva común, malva lisa, malva silvestre, malva vulgar y malva yedra.

Taxonomía:

REINO : PLANTAE

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA

CLASE : MAGNOLIOPSIDA

ORDEN : MALVALES

FAMILIA : MALVACEAE

GÉNERO : *Malva*

ESPECIE : *Malva sylvestris L.*

N.V. : “malva común” (ver anexo 1)



Fig. 1. *Malva silvestris*

Fuente: plantasam.com

Descripción morfológica.

Hierba anual o perenne con tallos que apuntan hacia arriba. Alcanza una altura de 150 cm y tiene una ligera capa de pelo. Las hojas basales miden 5-10 cm, subcirculares o acorazonadas, con 3-7 lóbulos sin marcas, dentadas o aserradas, con pecíolos largos. Las hojas del tallo tienen de 5 a 7 lóbulos más distintos. Las flores florecen individualmente en racimos de 2 a 8 flores en fascículos axilares. El diámetro es de unos 2 cm y la longitud del tallo varía. Florece de enero a octubre. El epicáliz externo rodea el cáliz y se inserta en su base y consta de tres partes ovoides ovaladas o rectangulares que miden 2-7 mm. 5 sépalos, más o menos soldados, de 3- 9 mm, triangular-ovados o ancho-trianguulares. Son malos y no contribuyen a la formación de frutos. Los 5 pétalos miden 15-30 x 8-12 mm, obovados, en forma de cuña en la base, marginados o lobulados, de color púrpura con nervaduras oscuras, tornándose azulados cuando se secan. Sus numerosos estambres tienen filamentos soldados que forman un tubo por el que entra el estilo. El fruto está formado por una serie de mericarpios, formando una especie de disco con el dorso aplanado. ⁽⁷⁾

Hábitat y distribución.

Son muy comunes en terrenos baldíos, huertos, cultivos, bordes de caminos, vertederos y jardines. Es originaria de Europa y se encuentra en Asia occidental y el norte de África. También se ha introducido en América Central y del Norte y se considera una planta invasora. ⁽⁸⁾

Usos medicinales.

Existe una industria farmacéutica que rodea a la malva porque contiene importantes ingredientes activos como arabinosa, ramnosa y pequeñas cantidades de taninos que pueden ayudar con los calambres estomacales.

Las hojas se utilizan comúnmente en la medicina popular, y los tallos y las flores se utilizan como emoliente en enemas y forúnculos, y en forma de infusión de hierbas para la tos.

El té se elabora con hojas de malva y se utiliza para aliviar la fiebre. Beber 2-3 tazas al día.

1.5.2. *Oenothera rosea*

Taxonomía.

REINO : PLANTAE

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA

CLASE : MAGNOLIOPSIDA

ORDEN : MYRTALES

FAMILIA : ONAGRACEAE

GÉNERO : *Oenothera*

ESPECIE : *Oenothera rosea* L'Hér.

N.V. : "chupasangre" (ver anexo 2)

Descripción.

Es una planta herbácea con una altura de unos 15 a 45 cm. Tiene hojas lanceoladas con la parte central ancha, bordes enteros o ligeramente ondulados y fuertes nervaduras prominentes. Las flores, florecen individualmente, tienen pétalos anchos, son casi cuadradas, de color rosa o violeta.



Fig. 2 *Oenothera rosea*

Fuente: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=793134>)

Distribución y hábitat.

Es originaria de México hasta Colombia y vive en climas templados, semitemplados, semiáridos y templados entre 200 y 1100 metros sobre el nivel del mar y los 1865 hasta los 3900 m s. n. m. Crece a orilla de caminos, crece en los bordes de las carreteras, a veces cultivada en huertos familiares, en bosques tropicales caducifolios, semicaducifolios, siempre verdes, matorrales secos espinosos y, a menudo, bosques mesófilos de montaña, robles, pinos y bosques mixtos de pinos y enebros. ⁽⁹⁾

Usos en la medicina tradicional.

El principal uso de esta planta en la medicina popular abarca diversas enfermedades y lesiones que aparecen en la piel. Como sugiere su nombre más común (chupa sangre), se usa para tratar todo tipo de golpes, incluido en el estómago y otras partes del cuerpo. Las infusiones o decocciones de plantas enteras se suelen utilizar por vía oral o tópica en forma de parches o cataplasmas, fomentos o lavados. En Michoacán se cuecen las partes aéreas y las partes dañadas se cubren con un paño, y los macerados se aplican como cataplasmas. ⁽⁹⁾

En Pantepec y Mecapalapa, Puebla, no sólo se usa externamente, sino que también se consume como te tres veces al día. En Texcoco, México, las semillas se mezclan con otras plantas como la borraja (*Borago officinalis*) y los pelos de maíz (*Zea Mays*) para hacer una decocción, que se toma como analgésico.

Asimismo, es ampliamente utilizado como agente antiséptico y cicatrizante para todo tipo de enfermedades evidentes de la piel, tales como: Lesiones infectadas, heridas, prurito, erisipela y sarna. En tales casos, las decocciones e infusiones se usan tópicamente como cataplasmas, emplastos o lavados y, a veces, se ingieren o

se usan en ambas formas. En Chiapas se trituran las hojas y se colocan en la zona afectada llena de granos. Por otro lado, las infusiones de toda la planta se utilizan tres veces al día a modo de lavados, compresas y vendajes. ⁽⁹⁾

1.5.3. INFLAMACIÓN.

La inflamación es una de las respuestas fisiopatológicas fundamentales para proteger al organismo del ataque de una amplia gama de estímulos (infecciones, lesiones de diversos tipos, procesos isquémicos, interacciones antígeno-anticuerpo, etc), en ciertas ocasiones su exageración pueda indicar que no parece ser capaz de cumplir este propósito.

La respuesta inflamatoria se puede dividir en al menos tres etapas en las que intervienen diferentes mecanismos: a) Fase aguda. Sus características son vasodilatación local y aumento de la permeabilidad capilar; b) una fase subaguda con infiltración de leucocitos y fagocitos, y c) una fase crónica en la que el tejido afectado muestra signos de degeneración y fibrosis. El número de células tisulares (células endoteliales, mastocitos, macrófagos) y células sanguíneas (leucocitos, plaquetas) y mediadores químicos implicados (factor del complemento C5a, factor activador de plaquetas, eicosanoides, citocinas, factores de crecimiento, histamina, bradicinina) los factores que intervienen en los procesos Inflamatorios son muy amplios y diversos y la implicación en cada proceso es diferente. En muchos casos, la inflamación es autolimitada debido al transcurso del tiempo del proceso de iniciación, pero en otros casos, especialmente en lesiones autoinmunes, ocurren procesos en cascada que promueven la cronicidad de la inflamación a través de vasodilatación, quimiotaxis y liberación de mediadores. ⁽¹⁰⁾

1.5.4. ANTIINFLAMATORIOS.

El término antiinflamatorio se aplica al medicamento o procedimiento médico usados para prevenir o disminuir la inflamación de los tejidos. En el caso de los medicamentos generalmente el mecanismo por el cual actúan es el de impedir o inhibir la biosíntesis de sus agentes mediadores, principalmente los denominados eicosanoides o derivados del ácido araquidónico. ⁽¹¹⁾

Los procedimientos antiinflamatorios son en general medidas físicas como reposo e inmovilización, hipotermia o crioterapia localizada, elevación y compresión de la extremidad afectada, y que generalmente se recomiendan aplicar en forma primaria e inmediata y de uso muy común para tratamientos de lesiones en deportistas. ⁽¹¹⁾

Terapia antiinflamatoria.

Existen fármacos con ciertas propiedades antiinflamatorias, pero solo se consideran antiinflamatorios a dos grandes grupos de fármacos: los antiinflamatorios esteroideos y los antiinflamatorios no esteroideos.

Los antiinflamatorios esteroideos o glucocorticoides: Son los más potentes antiinflamatorios, actúan sobre la inflamación por diversos caminos, por ejemplo, reducen el número y la activación de eosinófilos, desencadenando la apoptosis de los mismos y disminuyendo algunos de sus factores quimiotácticos que incluyen las IL-3 y 5, el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), eotaxina y la citoquina RANTES (citoquina expresada y secretada en células T normales), entre otras. También reducen la proliferación de linfocitos T, e inducen la apoptosis de los mismos, al disminuir la acción de la IL-2. Disminuyen también la cantidad de monocitos (células presentadoras de antígeno), células dendríticas, mastocitos, y otras células inflamatorias, y por lo tanto inducen una disminución en la producción de citoquinas y mediadores proinflamatorios. Estos efectos son producidos por diversos mecanismos, que incluyen entre otros la síntesis de proteínas con efecto antiinflamatorio y la inhibición de la síntesis de numerosos factores proinflamatorios y de crecimiento.

En este grupo de fármacos se encuentran la dexametasona, prednisona, prednisolona, metilprednisolona, cortisona, hidrocortisona, mometasona, entre otros. ⁽¹¹⁾

Los analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE): Los AINE son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima COX. Estas drogas comparten acciones farmacológicas y efectos indeseables semejantes.

Los AINE son sustancias capaces de suprimir los signos y síntomas de la inflamación, algunos también ejercen acciones antipiréticas y analgésicas, pero son sus propiedades antiinflamatorias las que los hacen útiles en el tratamiento de trastornos en los cuales el dolor está relacionado con la intensidad del proceso inflamatorio. Estos fármacos se agrupan en varias clases químicas: ⁽¹¹⁾

- a) Salicilatos: Ácido acetilsalicílico, ácidosalicílico, acetilsalicilato de lisina, diflunisal, sulfazalacina o salicilazo sulfapiridina, salicilato de sodio, salicilamida.
- b) Pirazolonas y análogos: Fenilbutazona, pirazinobutazona o feprazona, antipirina o fenasona, aminopirina, dipirona, oxifenbutazona, gamacetofenilbutazona, carudol clofenazona, bumadizona, suxibuzona,

- azapropazona, metamizol.
- c) Paraminofenol: Paracetamol o acetaminofeno, fenacetina.
 - d) Derivados indolacéticos (Indoles): Indometacina, benzidamina, sulindac, acemetacina, proglumetacina, talmetacina.
 - e) Derivados arilacéticos o fenilacéticos: Diclofenaco, pirrolacético (ketorolac), piranoacético (etodolac), otros (clometacina).
 - f) Fenamatos o arilantranilicos (Fenamatos): Ácido mefenámico, flufenamico, niflúmico, flufenamato de aluminio, talniflumato, floctafenina, glafenina, meclofenamato, ácido tolfenámico, ácido meclofenámico, tolfenámico.
 - g) Derivados arilpropiónicos: Ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, indoprofeno, procetofeno, fenbufen, piroprofeno, suprofen, flurbiprofeno, fenilpropionato de lisina, fenoprofeno, ácido tiaprofénico.
 - h) Oxican: Piroxicam, tenoxicam, sudoxicam, isoxicam, meloxicam.
 - i) Derivados del ácido nicotínico: Clonixinato de lisina, isonixina.
 - j) Derivados de la naftilalcanonas: Nabumetona.
 - k) Derivados de ácidos heterocíclicos: Oxaprozin..
 - l) Derivados de la sulfonamida: Nimesulida.
 - m) Derivados de las benzoxazocinas: Nefopam.
 - n) Inhibidores selectivos de COX-2: Celecoxib

1.5.5. GEL.

Los geles son preparaciones farmacéuticas semisólidas con una consistencia viscosa. Están destinados a aplicaciones tópicas y se utilizan principalmente para tratar diversas enfermedades de la piel. Su efecto terapéutico depende de los ingredientes activos y excipientes utilizados en la preparación de la forma farmacéutica.

Componentes de los geles

Los geles contienen un vehículo o solvente que pueden ser agua, alcohol o grasa. Se requieren otros ingredientes químicamente activos para lograr su consistencia característica, como agentes de viscosidad (Carbopol), agentes gelificantes o emulsionantes (CMC, tensioactivos), suavizantes (propilenglicol, glicerina). Finalmente, un regulador de pH (trietanolamina) y el conservante (metilpropilparabeno).⁽¹²⁾

Elaboración de los geles

Los geles son formulaciones complejas. Pasan por una serie de procesos y reacciones químicas para lograr sus propiedades comunes. Su preparación se basa en una fuerte y constante agitación durante la incorporación de excipientes y principios activos. El agua y las grasas vegetales son los medios más importantes en la producción de geles. Para transformarlo en gel se suele añadir alcohol, emulsionantes o tensioactivos y suavizantes. Finalmente se añade ajustadores de pH y conservantes. ⁽¹²⁾

Parámetros de calidad de geles

Todos los productos naturales fabricados con fines terapéuticos deben cumplir parámetros de calidad tanto del material vegetal empleado como del producto final para garantizar la seguridad, calidad y eficacia. Los aceites esenciales se someten a pruebas sensoriales (olor, aroma, apariencia), pruebas físicas (densidad, índice de acidez, índice de peróxidos, índice de refracción), pruebas químicas (análisis cromatográfico), pruebas microbiológicas y porcentaje de rendimiento. Los geles preparados a partir de hierbas medicinales se examinan por sus propiedades sensoriales (olor, aroma, apariencia), textura, viscosidad, extensibilidad, pH y cuantificación de metabolitos. La fase de desarrollo implica pruebas farmacológicas, estudios de toxicidad y estabilidad. ⁽¹²⁾

1.6. MARCO CONCEPTUAL

Malva sylvestris.

La malva (*Malva sylvestris*) es una planta herbácea de la familia de las malvas muy común en los bordes de las carreteras y en los campos cultivados y en barbecho de toda Europa. Es conocida por sus ingredientes activos como arabinosa, ramnosa y pequeñas cantidades de taninos, que pueden ayudar con los calambres estomacales. Las hojas, los tallos y las flores se utilizan a menudo en la medicina popular como enemas y como emoliente para los forúnculos. y en forma de infusión de hierbas para aliviar la tos. ⁽¹³⁾

Oenothera rosea.

Es una planta herbácea anual o perenne de la familia Oenothera. Se le conoce comúnmente como amapola de campo, árnica, claria, sanguijuela, hierba cólica, manuelita, platillo, rosilla, sinvergüenza, tarapeni, tapacola, yerba del cogo, zapotillo o sapotito. Originaria de Mesoamérica, distribuida desde el suroeste de Estados Unidos hasta las tierras altas de Perú y el norte de Argentina.

Debido a sus propiedades terapéuticas, especialmente sus efectos antiinflamatorios, esta especie se distribuye por África, Europa, Asia y Australia. ⁽¹⁴⁾

Inflamación.

La respuesta protectora de los tejidos corporales ante agentes que lesionan e irritan se caracteriza por cuatro signos básicos de impotencia funcional: enrojecimiento (enrojecimiento), calor, hinchazón (tumores) y dolor. Este es un proceso mediado por histamina, cininas y otras sustancias. ⁽¹⁵⁾

Geles.

Los geles son estructuras coloidales en los que la fase continua es sólida y la fase dispersa es líquida. Un gel tiene una densidad similar a la de un líquido, pero su estructura es más parecida a la de un sólido. El ejemplo más común de gel es la gelatina comestible. El proceso mediante el cual se forma un gel se llama gelificación. ⁽¹⁶⁾

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de investigación: Aplicada, porque es aquella que utiliza métodos científicos para abordar y resolver problemas concretos, proporcionando soluciones prácticas y eficaces. ^(17, 18)

Nivel de la investigación: Nivel Descriptivo se utiliza para obtener información básica y nuevas perspectivas sobre un tema específico, utilizando métodos flexibles y a menudo cualitativos, como entrevistas, grupos focales y estudios de caso. Su propósito es explorar y comprender mejor el fenómeno bajo estudio sin proporcionar conclusiones definitivas. ^(19, 20)

Diseño de la investigación: Diseño experimental que involucra la planificación cuidadosa de experimentos con el objetivo de probar hipótesis científicas. Esto incluye la asignación aleatoria de sujetos a diferentes grupos, la utilización de grupos de control y experimental, y la repetición del experimento para asegurar la validez y fiabilidad de los resultados. ^(21, 22)

El proceso de investigación presenta diversas etapas, desde la elección del tema enfocándose en una realidad problemática, la investigación bibliográfica, recolección, clasificación, procesamiento físico y químico de la especie vegetal, así como el proceso experimental en animales de laboratorio, donde se determinó la eficacia del gel elaborado a partir los extractos hidroalcohólicos, comparado con el diclofenaco gel 1% lo cual nos permitió obtener los resultados que posteriormente fueron discutidos y presentados para una posterior aplicación.

2.2. HIPÓTESIS

2.2.1. Hipótesis General

El gel elaborado a partir los extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* A. presentará actividad antiinflamatoria.

2.2.2. Hipótesis Específicas

- Los extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* A. poseerán metabolitos que pudiesen generar acción antiinflamatoria.
- Los extractos hidroalcohólicos de las especies estudiadas mostrarán actividad antiinflamatoria.
- La forma farmacéutica elaborada con los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* Ait. presentará actividad antiinflamatoria comparable o superior a la del medicamento comercial

utilizado como control.

2.3. VARIABLES

A. Variable independiente

Extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait.*

B. Variable dependiente

Actividad antiinflamatoria.

2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	indicadores
Dependiente: actividad antiinflamatoria	<ul style="list-style-type: none">• Diferencia de peso entre la oreja en estudio y la oreja sin administrar el agente químico.
Independiente: extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris</i> , y <i>oenothera rosea</i>	<ul style="list-style-type: none">• Identificación de metabolitos secundarios:<ul style="list-style-type: none">a) Flavonoidesb) Taninosc) Alcaloidesd) Triterpenos y esteroidese) Grupos fenólicos

2.5. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de los animales empleados en el bioensayo estuvo conformada por 50 ratones albinos, de la especie *Mus musculus*, cepa BALB/C adquiridos en el bioterio del Instituto Nacional de Salud, de peso aproximado entre 25 – 30 gr.

La población de las especies vegetales, *Malva sylvestris*, y *oenothera rosea*, estuvo conformada por el total de 9 kg de cada una de las especies, recolectadas en la provincia de Cañete, distrito de Nuevo Imperial, y se trabajó con una muestra de 5 kg de plantas exceptuando las raíces de cada especie.

2.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

2.6.1. PREPARACION Y TRATAMIENTO DE LA MUESTRA

Las plantas de *Malva sylvestris L.* y *Oenothera rosea*, se recolectaron en la provincia de Cañete, distrito de Nuevo Imperial, un lugar dedicado desde mucho tiempo a la actividad agrícola debido a la riqueza de sus suelos, estas especies se pueden recolectar en la estación de invierno porque el clima fomenta su propagación. Se recogieron las especies en bolsas de papel Kraft, planta entera, ya que su uso es la totalidad de la planta, exceptuando la raíz.

Se seleccionaron las plantas que se encontraron en mejor condición, limpiándolas con agua potable y luego fueron limpiadas con agua destilada, las especies que habían sido muestreadas se procede a secarlas, colocándolas a la sombra sobre papel Kraft para su posterior tratamiento.

Luego de 4 semanas de secado, las especies a la sombra se procedió a secar en estufa a 35 °C para luego proceder a la molienda con la ayuda de un molino mecánico y almacenamiento en frasco de boca ancha, luego del acondicionamiento de las drogas se realizó la marcha fitoquímica que permitió identificar los metabolitos secundarios presentes en ambas especies vegetales (*Malva silvestris L.* y *Oenothera aereosa*).

2.6.2. MARCHA FITOQUIMICA:

Enfocándonos en el estudio de las composiciones químicas de las especies en estudio, se realizó la marcha fitoquímica preliminar de ambas especies, en esta etapa pudimos identificar de forma cualitativa los diferentes metabolitos que se encuentran en las especies vegetales, se extraen diferentes fracciones a las cuales se le realiza reacciones químicas de coloración y/o precipitación, realizando la marcha fitoquímica preliminar propuesta por Dra. Olga Lock de Ugaz, ⁽¹⁷⁾ que sirven para identificar los metabolitos secundarios.

Obtención de las fracciones

20g de muestra seca y molida se maceran con cantidad suficiente de etanol durante 48 horas. Someter a reflujo por 8 horas, filtrar y llevar a volumen final de 50 mL. Separar 10 mL de extracto etanólico lo cual constituye la **fracción A**.

Los 40 mL restantes se secan a presión reducida en un matraz Erlenmeyer previamente pesado, al finalizar se pesa nuevamente el matraz y por diferencia se obtiene el peso del extracto seco.

Extraer el extracto seco con 10 ml de HCl 2% (v/v) a 50 °C. Si es necesario agregar más solución del ácido, evitando que el volumen final exceda de 15 mL El insoluble se lava con agua destilada y se disuelve con diclorometano en caliente, se filtra y se lleva a un volumen final de 10 mL; esto constituye la **fracción B**.

La solución acida se neutraliza con NaOH o KOH al 10% controlando con papel de tornasol. Se extrae con 2 porciones de 15 mL de diclorometano, se juntan las 2 fases orgánicas, se filtran sulfato de sodio anhidro y se llevan a un volumen final de 10 mL, esto constituye la **fracción C**. (17 gotas de NaOH al 10%).

A la fase acuosa se le agrega 2 g de NaCl y se extrae con 2 porciones de 15 mL de diclorometano – etanol (3:2), se juntan las 2 fases orgánicas, se filtran sobre sulfato de sodio anhidro y se lleva a un volumen final de 10 mL, esto constituye la **fracción**

D.

La solución acuosa restante se lleva a un volumen final de 10 mL, esto constituye la **fracción E**.

1g de muestra seca y molida se extrae con agua destilada por ebullición durante 10 minutos, se filtra y se lleva a un volumen final de 10 mL; esto constituye la **fracción F**.

2.6.3. REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS

Fracción A:

- 2 mL de la fracción A se llevan a sequedad, el residuo se disuelve con 2 mL de agua destilada, se filtra y sobre la solución se realizan los ensayos de gelatina y cloruro férrico.

Detección: taninos

Reacción: gelatina

- Tomar 0.5 mL de la fracción A y agregar 0.5 mL de solución acuosa de gelatina al 0.5%. la reacción es positiva si aparece turbidez o precipitado.

Detección: grupos fenólicos libres

Reacción: cloruro férrico

- Tomar 0.5 mL de la fracción A y añadir 1-2 gotas de solución acuosa de cloruro férrico al 0.5% la reacción es positiva si aparece un color intenso azul, negro o verde.

Fracción B:

- Sobre esta fracción se realizan directamente los ensayos de Lierbermann – Burchard y de Borntrager.

Detección: Triterpenos y esteroides

Reacción: Lierbermann – Burchard

- Tomar 0.5 mL de la fracción B, se agregan 0.5 mL de anhídrido acético y 1 gota de ácido sulfúrico concentrado, la reacción es positiva si aparece un color azul, verde o naranja.

Detección: antraquinonas

Reacción: Borntrager.

- Tomar 0.5 mL de la fracción B, se agitan suavemente con 5 ml de NaOH 5% y si se observa color rojo la reacción es positiva.

Fracción C

- Sobre esta fracción se realizan directamente la reacción de Lierbermann – Burchard

Detección: Triterpenos y esteroides

Reacción: Lierbermann – Burchard

- Se procede igual que en los casos anteriores.

Detección: alcaloides

Reacción: Mayer, Hager y Dragendorff

- Tomar 2 mL de la fracción C y llevar a sequedad, el residuo se disuelve con 5 mL de ac. Clorhídrico 1% calentando ligeramente a 50 °C, sobre esta solución se hacen las reacciones de alcaloides: Mayer Hager y Dragendorff. Para los ensayos se toma 0.5 ml de la solución y se le agregan gotas del reactivo correspondiente.

La reacción es positiva si a los 10 minutos se observa turbidez o precipitado en los 3 tubos.

Fracción D

- Sobre esta fracción se realizan directamente la reacción de Lierbermann – Burchard

Detección: Triterpenos y esteroides

Reacción: Lierbermann – Burchard

- Tomar 0.5 mL de la fracción D se evapora a sequedad, el residuo se disuelve con 1 mL de diclorometano y se procede igual que en los casos anteriores.

Detección: alcaloides

Reacción: Mayer, Hager y Dragendorff Se procede igual que en la fracción C

- Tomar 2 mL de la fracción D y llevar a sequedad, luego disolver con 5 mL de etanol calentando a 50 mL, sobre esta solución e realizan los ensayos de:

Detección: Flavonoides

Reacción: Shinoda

- Tomar 0.5 mL de la solución y agregar 0.2 mL de ácido clorhídrico concentrado,

se agregan limaduras de magnesio. Se dejan 5 minutos. La reacción es positiva si aparece color rojo o rosado.

Fracción E

- Sobre esta fracción se realizan directamente los ensayos de Shinoda.

Detección: Flavonoides

Reacción: Shinoda

Proceder igual que en la **fracción D**

Fracción F:

Detección: saponinas

Reacción: prueba de espuma

- Colocar en un tubo de ensayo 1 mL de la fracción F, tapar y agitar fuertemente durante 15 segundos, luego de este tiempo se mide la altura de la espuma. La reacción es negativa si la altura de la espuma es menor de 5 mL.

2.7. OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO POR PERCOLACIÓN.

El extracto fluido de ambas especies fue obtenido por el método de lixiviación, luego de procesar la muestra, esta se acondicionó para luego pesar 50g.

Posteriormente se humectó con alcohol de 70 °C. dejando hidratar durante 2 horas.

Posterior a ello se colocó la droga en el percolador acondicionado para iniciar la extracción continua.

Depositada la droga humectada en el percolador se procedió a incorporar el solvente (el alcohol de 70°C), hasta cubrir la muestra (droga).

Luego se procede a colocar el papel de filtro sobre la muestra con ayuda de unas canicas para hacer presión. Este proceso de maceración se dejó por 24 horas.

Luego de las 24 horas de maceración con las llaves cerradas se procede a:

- Abrir la llave del percolador donde se encuentra la muestra para eliminar los primeros 10 ml de la muestra que son descartados, posteriormente a ello.
- Se calibra a un flujo 20 gotas por minuto al mismo tiempo que se abre el flujo del solvente que se encuentra en la cámara superior para que vaya administrando 20 gotas por minuto en el depósito de la muestra, de esta forma tenemos una extracción constante de 20 gotas por minuto de etanol sobre la muestra y al mismo tiempo el extracto va eliminando 20 gotas por el minuto de extracto en un recipiente de color ámbar.

- Se continuó con la extracción hasta agotamiento, es decir hasta el extracto deje de tener el color verde característico y se torne de color transparente, se detiene el proceso de percolación.

2.8. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

2.8.1. INDUCCION DE EDEMA AURICULAR

La técnica a aplicar consiste en la inflamación del pabellón auricular del ratón aplicando un agente flogógeno. Para ello se empleó aceite de crotón y la inflamación se mide por medio de diferencia de peso de la oreja en estudio y la oreja sin administrar el agente químico.

Teniendo en cuenta la característica de solubilidad, se puede administrar la forma farmacéutica elaborada junto al aceite de crotón (agente irritante), caso contrario, se administrará en primer lugar el agente flogógeno, posteriormente la sustancia que es objeto de la investigación.

2.8.2. PRUEBA DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA POR EL MÉTODO DE EDEMA AURICULAR.

Procedimiento general

Se distribuyen 5 grupos de 10 ratones de peso aproximado entre 25 – 30 g. Sin restricción de alimentos ni agua. La administración de las sustancias a evaluar fue por vía tópica, para el desarrollo de la técnica.

- Grupo Agente irritante (aceite de crotón)
- Grupo Aceite de crotón + Extracto *Malva silvestris* L. 5 %
- Grupo Aceite de crotón + Extracto *Oenothera aurosea* 5 %
- Grupo Aceite de crotón + gel elaborado a base de *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* 5%
- Grupo Aceite de crotón + Diclofenaco gel al 1%

Preparación de la solución de aceite de Croton.

Se diluye 200 ug de aceite de crotón en 20 uL de una solución de acetona y agua en proporción 7: 3, luego se procedió a la administración de la solución, con la ayuda de una micropipeta, depositando 10 uL por cada cara (interna y externa) del pabellón de la oreja, de tal modo que se emplea 20 uL de la solución.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria tras la administración de la solución de aceite de crotón

Después de 15 min. de la aplicación del aceite de crotón se administraron

tópicamente el extracto hidroalcohólico 0.5 mg. de cada especie vegetal, se procedió del mismo modo con el gel elaborado con extractos de *Malva 5%* y *Oenothera 5%*. El fármaco de referencia es diclofenaco en gel al 1% a una dosis de 0.5 mg por oreja (de forma que abarque todo el pabellón de la oreja).

Dejamos transcurrir 4 horas, los ratones fueron sacrificados por dislocación cervical, cortando una porción circular (con ayuda de sacabocado) de la oreja inflamada e idénticamente otra de la oreja no inflamada. La media aritmética de las diferencias entre el peso de ambas porciones nos proporciona la magnitud del edema de cada grupo tratado, asignando el valor 100 al grupo que recibe sólo el aceite de croton y refiriendo en porcentaje la disminución del edema atribuida a cada uno de los grupos tratados. El porcentaje de actividad antiinflamatoria se halló con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ efectividad} = \frac{\text{media \% inflamac control} - \text{media \% inflam de los tratamientos}}{\text{media \% inflamac control}} \times 100$$

2.9. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó la observación directa, medición y registro de las medidas del peso de las orejas, de los grupos tratados, Los datos obtenidos fueron registrados en cuadros con datos experimentales. Aplicándose luego la estadística descriptiva en promedio y desviación estándar utilizando el programa de Microsoft Excel 2016.

2.10. ASPECTOS ETICOS.

Para llevar a cabo esta investigación, se tomaron en cuenta los principios éticos que buscan asegurar el bienestar físico y psíquicos de los animales utilizados en experimentos, respetando tanto su vida como el sufrimiento, tanto durante el proceso de investigación como en su realización. Es fundamental reconocer que el uso de animales en estudios conlleva una responsabilidad por su bienestar.

III. RESULTADOS

3.1 Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Tabla 1. Resultados obtenidos en la Fracción A de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Taninos	Sol. de Gelatina	+	Turbidez
Grupos fenólicos libres	Sol. De FeCl ₃	+	Coloración verde oscuro

Tabla 2. Resultados obtenidos en la Fracción B de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Triterpenos y Esteroides	Liebermann y Burchard	+	Coloración Azul
Antraquinonas	Borntrager	+	Color rojo

Tabla 3. Resultados obtenidos en la Fracción C de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Alcaloides	Dragendorff	+	Precipitado Rojo
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
	Hager	+	Precipitado amarillo

Triterpenos y Esteroides	Lierbermann y Burchard	+	Coloración Azul
---------------------------------	-------------------------------	---	-----------------

Tabla 4. Resultados obtenidos en la Fracción D de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Flavonoides	Shinoda	+	Coloración rojiza
Alcaloides	Dragendorff	+	Precipitado Rojo
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
	Hager	+	Precipitado amarillo
Triterpenos y Esteroides	Lierbermann y Burchard	+	Coloración Azul

Tabla 5. Resultados obtenidos en la Fracción E de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Flavonoides	Shinoda	+	Coloración rojiza

Tabla 6. Resultados obtenidos en la Fracción F de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Malva silvestris* L

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Saponinas	Prueba de Espuma	-	-----

Leyenda:

- (+) Reacción Positiva
- (-) Reacción Negativa

3.2. Resultados obtenidos de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Tabla 7. Resultados obtenidos en la Fracción A de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Taninos	Sol. de Gelatina	+	Turbidez
Grupos fenólicos libres	Sol. De FeCl ₃	+	Coloración verde oscuro

Tabla 8. Resultados obtenidos en la Fracción B de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Triterpenos y Esteroides	Liebermann y Burchard	+	Coloración Azul
Antraquinonas	Borntrager	+	Color rojo

Tabla 9. Resultados obtenidos en la Fracción C de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Alcaloides	Dragendorff	+	Precipitado Rojo
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
	Hager	-	Precipitado amarillo
Triterpenos y	Liebermann y	+	Coloración Azul

Esteroides	Burchard
-------------------	-----------------

Tabla 10. Resultados obtenidos en la Fracción D de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Flavonoides	Shinoda	+	Coloración rojiza
Alcaloides	Dragendorff	+	Precipitado Rojo
	Mayer	+	Precipitado blanco
	Wagner	+	Precipitado marrón
	Hager	-	Precipitado amarillo
Triterpenos y Esteroides	Lierbermann y Burchard	+	Coloración Azul

Tabla 11. Resultados obtenidos en la Fracción E de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Flavonoides	Shinoda	+	Coloración rojiza

Tabla 12. Resultados obtenidos en la Fracción F de la Marcha Fitoquímica preliminar especie *Oenothera rosea*

Metabolito	Reacción	Resultado	Observación
Saponinas	Prueba de Espuma	-	-----

Leyenda:

- (+) Reacción Positiva
- (-) Reacción Negativa

3.2. Resultados de la Actividad Antiinflamatoria.

Tabla 13. Resultados del porcentaje de inflamación inducido tras la administración del Aceite de Croton

Ratón	Oreja Izquierda (croton) g	Oreja Derecha (control) g	% de inflamación
Ratón 1	0.007	0.004	75.0
Ratón 2	0.009	0.004	125.0
Ratón 3	0.008	0.004	100.0
Ratón 4	0.007	0.004	75.0
Ratón 5	0.008	0.004	100.0
Ratón 6	0.009	0.004	125.0
Ratón 7	0.008	0.004	100.0
Ratón 8	0.007	0.004	75.0
Ratón 9	0.008	0.004	100.0
Ratón 10	0.009	0.004	125.0
		% total de inflamación	100

- **Resultado:** El porcentaje del factor de inflamación es del **100%**
- **Fuente:** El autor

Tabla 14. Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Malva silvestris* L al 5%

Ratón	Oreja Izquierda (crotón + extracto) g	Oreja Derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.005	0.004	25.0
Ratón 2	0.0049	0.004	22.5
Ratón 3	0.0051	0.004	27.5
Ratón 4	0.0046	0.004	15.0
Ratón 5	0.0048	0.004	20.0
Ratón 6	0.005	0.004	25.0
Ratón 7	0.0046	0.004	15.0
Ratón 8	0.0049	0.004	22.5
Ratón 9	0.005	0.004	25.0
Ratón 10	0.005	0.004	25.0
		% total de inflamación	22.5
		% de efectividad	77.5

- **Resultado:** La eficacia del extracto hidroalcohólico al 5% es de **77.5%**
- **Fuente:** El autor

Tabla 15. Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* al 5%

Ratón	Oreja Izquierda (croton + extracto)	Oreja Derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.005	0.004	25.0
Ratón 2	0.0052	0.004	30.0
Ratón 3	0.0051	0.004	27.5
Ratón 4	0.0052	0.004	30.0
Ratón 5	0.0052	0.004	30.0
Ratón 6	0.0052	0.004	30.0
Ratón 7	0.0051	0.004	27.5
Ratón 8	0.0052	0.004	30.0
Ratón 9	0.0051	0.004	27.5
Ratón 10	0.0053	0.004	32.5
		% total de inflamación	29.0
		% de efectividad	71.0

- **Resultado:** La eficacia del extracto hidroalcohólico al 5% es de **71.0%**
- **Fuente:** El autor

Tabla 16. Resultado de la evaluación de la actividad antiinflamatoria de la administración del gel elaborado a partir de los extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea* 5%

Ratón	oreja izquierda (crotón + fitofármaco)	oreja derecha (control)	% de inflamación
Ratón 1	0.0054	0.004	35.0
Ratón 2	0.0053	0.0039	35.9
Ratón 3	0.0059	0.0043	37.2
Ratón 4	0.0055	0.004	37.5
Ratón 5	0.0055	0.004	37.5
Ratón 6	0.0054	0.0039	38.5
Ratón 7	0.006	0.0043	39.5
Ratón 8	0.0056	0.004	40.0
Ratón 9	0.0055	0.004	37.5
Ratón 10	0.0053	0.0038	39.5
		% total de inflamación	37.8
		% de efectividad	62.2

- **Resultado:** La eficacia del gel elaborado a partir de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea* administrados a una concentración del 5% es de 62.2%.
- **Fuente:** El Autor

Tabla 17. Resultado de la Evaluación de la actividad antiinflamatoria del Diclofenaco Gel al 1%:

Ratón	oreja izquierda	oreja derecha	% de inflamación
	(crotón + diclofenaco gel) (g)	(control) g	
Ratón 1	0.0047	0.004	17.5
Ratón 2	0.0051	0.004	27.5
Ratón 3	0.0053	0.004	32.5
Ratón 4	0.0051	0.004	27.5
Ratón 5	0.0053	0.004	32.5
Ratón 6	0.0047	0.004	17.5
Ratón 7	0.0051	0.004	27.5
Ratón 8	0.0053	0.004	32.5
Ratón 9	0.005	0.004	25.0
Ratón 10	0.0053	0.004	32.5
		% total de inflamación	27.25
		% de efectividad	72.75

- **Resultado:** La eficacia del Diclofenaco Gel es de 72.75%
- **Fuente:** Los Autores.

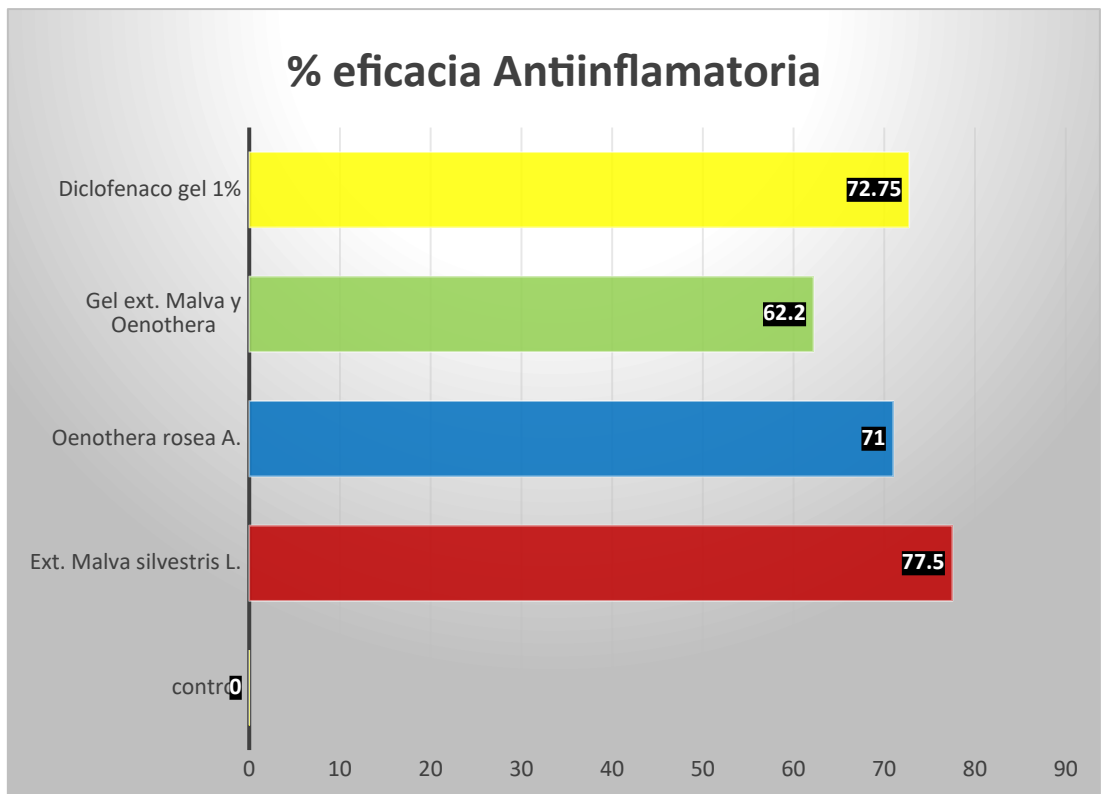


Figura 3. Porcentaje de Eficacia antiinflamatoria
Fuente: El autor.

IV. DISCUSIÓN

En las tablas 1, 2, 3, 4, 5 y 6 se muestran los resultados del screening fitoquímico realizado a la especie *Malva silvestris* según marcha fitoquímica propuesta por la Dra. Olga Look que permite identificar los metabolitos secundarios mediante reacciones de precipitación y coloración. En las pruebas realizadas se obtuvo que presenta como metabolitos secundarios: grupos fenólicos libres, flavonoides, antraquinonas, alcaloides, triterpenoides y esteroides.

La marcha fitoquímica preliminar de la especie *Oenothera Rosea* se muestra en las tablas 7, 8, 9, 10, 11 y 12, donde presenta los siguientes metabolitos secundarios: grupos fenólicos libres, flavonoides, triterpenoides y esteroides, antraquinonas, alcaloides. Encontrando similitud con lo reportado por Villena, C 2012 ⁽⁶⁾ donde menciona que el estudio fitoquímico del extracto etanólico de *Oenothera rosea* yawar socco, confirma la presencia de metabolitos secundarios: flavonoides, taninos, cumarinas, quinonas y saponinas. Se sabe que los flavonoides y triterpenos contribuyen a los efectos antiinflamatorios al inhibir la prostaglandina sintetasa, lo que reduce los niveles de prostaglandinas durante la inflamación. Los saponósidos (saponinas) son heterosidos cuyas geninas pueden ser esteroides (hespirostano o furostano) o triterpénicos (oleonano, ursan, damaran); Se sabe que las plantas que contienen saponinas y triterpenoides tienen efectos antiinflamatorios. ⁽⁶⁾

Según diversos reportes científicos los flavonoides y triterpenos son los posibles causantes de la actividad antiinflamatoria. Los flavonoides, una clase de metabolitos aromáticos ampliamente distribuidos en la naturaleza, poseen una gran variedad de efectos biológicos entre los que sobresale la actividad antiinflamatoria, Los Terpenos y compuestos relacionados: Se ha reportado que un extracto de *Tripterygium wilfordii* Hook. f. (Celastraceae) inhibía notablemente la síntesis de mRNA y la expresión de las proteínas MMP-3 y MMP-13, inducida por citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-17 y TNF- en osteoartritis primaria humana (concentración media inhibitoria, IC50 > 5 g/mL). ⁽¹¹⁾

La tabla N° 13, muestra que el porcentaje de inflamación es del 100% tras la administración del aceite de Croton, flogisto que induce el edema auricular. Al evaluar la actividad inflamatoria de los grupos tratados muestra los siguientes resultados: El extracto hidroalcoholico de *Malva silvestris* al 5% presenta una eficacia de 77.5% (tabla N° 14), La eficacia del extracto hidroalcoholico de *Oenothera rosea* al 5% es de 71% (tabla N° 15), el gel elaborado a partir de *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* administrados a una concentración del 5% presenta una eficacia de 62.2%, según tabla 16 y la eficacia del fármaco control, el gel de diclofenaco al 1°, es de 72.75% (tabla N° 17).

De los resultados obtenidos se muestra que no hay mucha diferencia del efecto antiinflamatorio entre el gel elaborado a partir de *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea* al 5% y el gel de diclofenaco al 1%, probablemente al empleo de ambas especies que hacen que mejore el efecto de ambos extractos en el gel al 5%.

V. CONCLUSIONES

En los estudios realizados de la elaboración de un gel con actividad antiinflamatorio, empleando los extractos hidroalcohólicos de las especies *Malva silvestris* L. y *Oenothera rosea* Ait. concluimos lo siguiente.

1. De los resultados del screenig fitoquímico de ambas especies se concluyen que presentan como metabolitos secundarios los flavonoides y triterpenos y/o esteroides que según literatura son posibles moléculas que actúan como antiinflamatorios.
2. El extracto hidroalcoholico de *Malva silvestris* al 5% presenta una eficacia antiinflamatoria de 77.5% y La eficacia del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* al 5% es de 71.0%.
3. El gel elaborado con extractos hidroalcohólicos al 5% de *Malva Silvestris* L.y *Oenothera rosea* A. presentan una eficacia antiinflamatoria de 62.2%
4. Al comparar la eficacia antiinflamatoria del gel elaborado con extractos hidroalcohólicos de *Malva silvestris* y *Oenothera rosea* y el fármaco de referencia diclofenaco en gel al 1% concluimos que ambos presentan buena eficacia antiinflamatoria, siendo el gel de diclofenaco al 1% el de mayor actividad antiinflamatoria con 72.75%.

VI. RECOMENDACIONES

1. Aislar los metabolitos secundarios flavonoides, triterpenos y/o esteroides presentes en las especies *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait.*, responsables de la actividad antiinflamatoria y revalidar su eficacia.
2. Realizar los estudios de estabilidad del gel elaborado con extractos hidroalcohólicos de las especies *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait.* para garantizar la consistencia del producto, durabilidad y seguridad del usuario
3. Realizar los estudios microbiológicos al gel elaborado con extractos hidroalcohólicos de las especies *Malva silvestris L.* y *Oenothera rosea Ait.* a fin de detectar y prevenir presencia de microorganismos patógenos, y asegurar que el gel cumpla con los estándares de calidad y seguridad.
4. Continuar con los estudios fitoquímicos farmacológicos a fin de validar los usos terapéuticos de la flora peruana que la medicina tradicional les atribuye, en especial la de la región de Ica.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salaverry, S., Taco, R. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera Rosea* A. (Chupasangre) en ratas albinas (Holtzman), facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímica, Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima – Perú. 2020. Disponible en: <https://repositorio.uigv.edu.pe/item/3a6be191-8412-4b73-92a2-55da8725f1a0>
2. Contreras, G, Guerra L. “Uso de la malva (*Malva Silvestris* L) como tratamiento no farmacológico entre los pobladores de distrito de Villa El Salvador Lima Metropolitana, 2023”. [optar título profesional]. Universidad Norbert Wiener. Lima-Perú. Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/10841/T061_43909_079_47403368_T.pdf?sequence=5&isAllowed=y
3. Espiritu C. Efectos de la concentración del extracto hidroalcohólico de *Oenothera Rosea* L. (Yawar socco) sobre su actividad antiinflamatoria en ratones Facultad de medicina Humana y ciencias de la Salud. Lima – Perú. 2018. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/2496/Tesis_Concentraci%c3%b3n_Hidroalcoh%c3%b3lico_Antiinflatatoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/2496/Tesis_Concentraci%c3%b3n_Hidroalcoh%c3%b3lico_Antiinflatatoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Pinta C. Actividad de la especie *Malva Sylvestris*. Facultad de ciencias Químicas. Universidad Central del Ecuador. Quito. 2022. Disponible en: <https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/b5385c9a-a3bc-4331-8e71-9a306d013c08/content>
5. Huari E, De la Cruz L. Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera Rosea* A. “chupasangre”, en forma de crema farmacéutica facultad de farmacia y bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima – 2017. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877266/efecto-terapeutico-del-extracto-etanolico-de-las-hojas-de-oenot_sgIjsIC.pdf
6. Villena C, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de *Oenothera Rosea* (Yawar soco) en ratas con inducción a la inflamación aguda y crónica. Facultad de farmacia y bioquímica. Edición electrónica: ISSN 1609-9044. UNMSM – 2012. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3178>

7. Rodríguez J. Efecto combinado de mucílago de malva (*malva sylvestris*) más metronidazol en tratamiento de coccidiosis en gazapos (*cavia porcellus*) destetados. [Tesis]. Universidad Nacional Hermilio Valdizán Huanuco-Perú. 2016. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/1342/TMV%200023%20R76.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Wikipedia. Malva sylvestris. Wikipedia, La enciclopedia libre, 07 marzo 2022 [fecha de consulta: 17 enero 2024]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Malva_sylvestris Colaboradores de Wikipedia.
9. Wikipedia. Oenothera rosea. Wikipedia, La enciclopedia libre, 07 abril 2023 [fecha de consulta: 17 enero 2024]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Oenothera_rosea Colaboradores de Wikipedia.
10. Flores, J.; Armijo, J.; Mediavilla, A. Farmacología Humana. 3era. Edición: Barcelona. Masson, S.A; 1998
11. Gómez E, et al. Actividad Antiinflamatoria de Productos Naturales Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 10, núm. 3, mayo, 2011, pp. 182-217 Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85618379003>
12. Redrovan O. Gel con actividad antiinflamatoria a base de aceite esencial de cáscara de citrus sinensis l. (naranja). [Título], Universidad Técnica de Machala. Machala-Ecuador. 2022. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/19621>
13. Colaboradores de Wikipedia. Malva sylvestris [Internet]. Wikipedia, la enciclopedia libre. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Malva_sylvestris&oldid=142124926
14. Chacón JYV. Hierba del golpe [Internet]. Salvavidas. 2023 [citado el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.lifeder.com/hierba-golpe/>
15. Inflamación [Internet]. <https://www.cun.es>. [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/inflamacion>
16. Colaboradores de Wikipedia. Gel [Internet]. Wikipedia, la enciclopedia libre. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Gel&oldid=158126027>
17. Bickman L, Rog DJ. Applied Research Design: A Practical Guide. 2nd ed. Sage Publications; 2009.
18. Patton MQ. Qualitative Research & Evaluation Methods: Integrating Theory and Practice. 4th ed. Sage Publications; 2014.
19. Stebbins RA. Exploratory Research in the Social Sciences. 1st ed. Sage Publications; 2001.

20. Babbie E. The Practice of Social Research. 13th ed. Cengage Learning; 2013.
21. Montgomery DC. Design and Analysis of Experiments. 9th ed. John Wiley & Sons; 2017.
22. Creswell JW, Creswell JD. Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches. 5th ed. Sage Publications; 2017.
23. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales [libro electrónico]. Lima. Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. Recuperado a partir de: <https://books.google.com.pe/books?id=N36g2QOocXkC&pg=PP1&dq#v=onepage&q&f=false>
24. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de Productos Fitoterapéuticos, volumen 78 de Ciencia y Tecnología. 1ra. Ed. Convenio Andrés bello; 2000.
25. CYTED, Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Manual de Técnicas de Investigación 1995; pag.: 70, 71, 88.

VIII. ANEXOS

- Anexo 1: Matriz de consistencia

Tema: Elaboración de un gel con actividad antiinflamatoria, empleando los extractos hidroalcohólicos de las especies <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait</i>					
Problema general	Obejtivo general	Hipótesis general	Operacionalización de variables		Metodología
			Variable Independiente	Indicadores	
¿Tendrá actividad antiinflamatoria un gel formulado con los extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait</i> ?	Determinar la actividad antiinflamatoria del gel fabricado a partir de los extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait</i> .	El gel elaborado a partir los extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait.</i> presentará actividad antiinflamatoria.	Extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait.</i>	Identificación de metabolitos secundarios	<p>Tipo de investigación: aplicada.</p> <p>Diseño de la investigación: experimental.</p>
Problemas	Obejtivos específicos	Hipótesis específicas	Variable dependiente	Indicadores	Nivel de la investigación: descriptivo.
<p>¿Es importante el desarrollo del screening fitoquímico de los extractos hidroalcohólico de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait</i>?</p> <p>¿Presentarán actividad antiinflamatoria los extractos hidroalcohólicos de las especies que son objeto del presente estudio?</p> <p>¿Presentara actividad antiinflamatoria la forma farmacéutica elaborada con los extractos hidroalcohólicos de las hojas de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait</i>, confrontado con un medicamento comercial?</p>	<p>Desarrollar la marcha fitoquímica de ambos extractos hidroalcohólicos.</p> <p>Determinar la actividad antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólicos de las especies en estudio.</p> <p>Comparar el nivel de eficacia de la actividad antiinflamatoria frente a un medicamento comercial.</p>	<p>Los extractos hidroalcohólicos de <i>Malva silvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait.</i> poseerán metabolitos que pudiesen generar acción antiinflamatoria.</p> <p>Los extractos hidroalcohólicos de las especies estudiadas mostrarán actividad antiinflamatoria.</p> <p>La forma farmacéutica elaborada con los extractos hidroalcohólicos de las hojas de <i>Malva sylvestris L.</i> y <i>Oenothera rosea Ait.</i> presentará actividad antiinflamatoria comparable o superior a la del medicamento comercial utilizado como control.</p>	Actividad antiinflamatoria.	Diferencia de peso entre la oreja en estudio y la oreja sin administrar el agente químico.	<p>Población: <i>Malva sylvestris</i>, y <i>oenothera rosea</i> como población vegetal. Ratones albinos especie <i>Mus musculus</i>, cepa BALB/C como población animal.</p> <p>Muestra: extracto etanólico de las hojas de <i>Vallesia glabra</i> "Perlillo".</p> <p>Técnicas de recopilación de información:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Percolación. - Inducción del edema auricular. - Metodo de edema auricular. <p>Técnicas de procesamiento de información: Microsoft Excel 2016.</p>

IX.

- **Anexo 2: Certificación de las plantas**

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

El Blgo. Que suscribe determina que, la muestra biológica presentada por el bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", **EDGAR MOISES DONAYRE MEDINA** con DNI N° 42846459 para su determinación la misma que, pertenece al nombre científico de, ***Malva sylvestris*** L. "malva común", según Sistema de Clasificación de Arthur Cronquist, (1988).

REINO: PLANTAE

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

ORDEN: MALVALES

FAMILIA: MALVACEAE

GÉNERO: ***Malva***

ESPECIE: ***Malva sylvestris*** L.

N.V. "malva común"

Sinonimia:

Althaea mauritiana Alef

Se emite la presente certificación a solicitud del interesado, para fines de estudios

Ica, 14 de junio del 2023.




Dr. Miranda Huamán David Máximo
BIÓLOGO
CBP. 3681

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

El Blgo. Que suscribe determina que, la muestra biológica presentada por el bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga". **EDGAR MOISES DONAYRE MEDINA con DNI N° 42846459** para su determinación la misma que, pertenece al nombre científico de, ***Oenothera rosea* L'Hér.** "chupasangre", según Sistema de Clasificación de Arthur Cronquist, (1988).

REINO: PLANTAE

DIVISIÓN: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

ORDEN: MYRTALES

FAMILIA. ONAGRACEAE

GÉNERO: ***Oenothera***

ESPECIE: ***Oenothera rosea* L'Hér.**

N.V. "chupasangre"

Se emite la presente certificación a solicitud del interesado, para fines de estudios

Ica, 14 de junio del 2023.




Dr. Miranda Huaman David Maximo
BIÓLOGO
CBP. 3681

- **Anexo 3: Registros Fotográficos**

Malva silvestris L.



Oenothera aerea



Elaboración del gel al 5%



Administración del agente irritante



Administración del gel elaborado

